

# **Document made available under the Patent Cooperation Treaty (PCT)**

International application number: PCT/EP05/050115

International filing date: 12 January 2005 (12.01.2005)

Document type: Certified copy of priority document

Document details: Country/Office: DE

Number: 10 2004 001 916.9

Filing date: 14 January 2004 (14.01.2004)

Date of receipt at the International Bureau: 29 April 2005 (29.04.2005)

Remark: Priority document submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b)



World Intellectual Property Organization (WIPO) - Geneva, Switzerland  
Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle (OMPI) - Genève, Suisse

# BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND



EPos/50115

## Prioritätsbescheinigung über die Einreichung einer Patentanmeldung

Aktenzeichen: 10 2004 001 916.9

Anmeldetag: 14. Januar 2004

Anmelder/Inhaber: Max-Planck-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften eV, 80539 München/DE

Bezeichnung: Vorrichtung und Verfahren zur Probenahme

IPC: C 12 M, G 01 N

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 17. Februar 2005  
Deutsches Patent- und Markenamt  
Der Präsident  
Im Auftrag

*Werner*

Werner

**CHRISTIAN HANNKE**  
**PATENTANWALT**  
St.-Kassians-Platz 6  
93047 Regensburg

Max-Planck-Gesellschaft  
zur Förderung der Wissenschaften e.V.  
Hofgartenstr. 8  
80539 München  
Bundesrepublik Deutschland

13. Januar 2004  
GAI01-013-DEPT  
HA/ts

---

Vorrichtung und Verfahren zur Probenahme

---

**Beschreibung**

Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung und ein Verfahren zur Probenahme von flüssigen Proben aus mit einem Medium gefüllten Behältern und/oder Rohren, insbesondere aus Fermen-

tern, mittels Unterdruck, wobei innerhalb einer Probesonde ein als Rückstellventil wirkendes Element als Eingang für die flüssige Probe angeordnet ist, gemäß den Oberbegriffen der

- 5 Patentansprüche 1 und 17.

Eine Vorrichtung zur Entnahme von Proben aus einem Fermenter ist aus der

DE 32 49 399 T1 und der US 4 689 306 bekannt. Für die Entnahme der Probe weist die Vorrichtung einen Probenehmer in Form eines normal geschlossenen Ventils auf, an dessen Gehäuse auf der Seite eines Kontaktes mit einem Probeaufnehmer ein ringförmiger Vor-

sprung ausgebildet ist, der zur Aufnahme einer Ringnut eines Gehäuses eines normal ge-

schlossenen Ventils des Probeaufnehmers vorgesehen ist. Zwischen dem normal geschlos-

senen Ventil des Probeaufnehmers und einem Halt des Probeaufnehmers ist ein bakterien-

- 15 dichter Filter angeordnet, der zu dem normal geschlossenen Ventil des Probenehmers

beabstandet ist. Diese Beabstandung hat zur Folge, dass bei der Entnahme einer Probe ein dadurch entstandener Zwischenraum innerhalb der Vorrichtung ebenso mit der Probeflüssig-

keit gefüllt werden muss, jedoch nicht als zu überprüfende Probeflüssigkeit in den Probeauf-

nehmer mitaufgenommen wird. Ein dadurch entstandenes Totvolumen der entnommenen

- 20 Probe bewirkt, dass zum einen die Probenahme nicht sparsam im Bezug auf das benötigte

Probevolumen pro Probeentnahme durchgeführt werden kann und zum anderen ein Restvo-

lumen aus der vorangegangenen Probeentnahme innerhalb der Vorrichtung zurückgeblieben ist, das aufgrund seiner Eigenschaften zu einer Verfälschung der Prüfergebnisse der nachfolgend durchgeführten Probeentnahme mit gewünschter Sterilität führen kann.

- 5 Derartige Probenahmeverrichtungen weisen ein Totvolumen innerhalb des Totraumes bei der Probenahme auf, das zum Einen eine Probenahme mit höherem Volumen erfordert und zum Anderen die Gefahr einer Vermischung der in dem Totvolumen angeordneten Restprobe aus der vorangegangenen Probenahme mit den Probesubstanzen der neuen Probenahme aufwirft.

10

Zudem lassen derartige Vorrichtungen aufgrund des begrenzt ausgebildeten Zwischenraumes Probenahmen mit festgelegtem Volumen zu. Die Entnahme von Proben mit größeren Volumen würde ein vollständiges Auswechseln der Probenahmeverrichtung erfordern.

- 15 Des Weiteren ermöglichen derartige Probenahmeverrichtungen lediglich eine bestimmte Anzahl von zu entnehmenden Proben pro Zeiteinheit, da hierfür zeitraubende Handgriffe erforderlich sind. Die überwiegende Anzahl der herkömmlichen Probenahmeverrichtungen erfordern den Einbau eines Filters/einer Filtermembran, der/die die Sterilität der entnommenen Probe sicherstellen soll. Dies hat eine aufwendige Zusatzkonstruktion der Vorrichtungen  
20 zur Folge.

Demzufolge liegt der vorliegenden Erfindung die Aufgabe zugrunde, eine Vorrichtung und ein Verfahren zur Probenahme von flüssigen oder gasförmigen Proben aus mit einem Medium gefüllten Behälter und/oder Rohren mittels Unterdruck zur Verfügung zu stellen, bei der/dem  
25 eine Entnahme der Probe ohne Totvolumen unter zuverlässig sterilen Bedingungen möglich ist, wobei die Vorrichtung einen einfachen Aufbau aufweist und kostengünstig in ihrer Herstellung ist.

- 30 Diese Aufgabe wird vorrichtungsseitig durch die Merkmale des Patentanspruches 1 und verfahrensseitig durch die Merkmale des Patentanspruches 17 gelöst.

Ein wesentlicher Punkt der Erfindung liegt darin, dass bei einer Vorrichtung zur Entnahme von flüssigen oder gasförmigen Proben aus mit einem Medium gefüllten ersten Behältern und/oder Rohren, insbesondere aus Fermentern, mittels Unterdruck eine gasführbare Zu-

führleitung und eine probeabführbare Abführleitung derart angeordnet sind, dass sie auf der dem im ersten Behälter angeordneten Medium abgewandten Seite eines als Rückstellventil wirkenden Elementes liegen. Das als Rückstellventil wirkende Element bildet einen Eingang für die flüssige oder gasförmige Probe und kann innerhalb eines probeaufnehmenden zweiten Behälters oder in einer Leitungsanordnung zwischen Zu- und Abführleitung angeordnet sein.

- 5 Auf diese Weise wird eine einfache und kostengünstige Vorrichtung zur sterilen Probenahme zur Verfügung gestellt, indem mittels Druckdifferenz zwischen dem ersten Behälter und den Leitungen der Vorrichtung, beispielsweise innerhalb des zweiten Behälters, ein selbsttägiges sich Öffnen und sich Schließen des als Rückstellventil wirkenden Elementes bewirkt wird. Denn zunächst wird mittels eines in den Leitungen und gegebenenfalls in dem zweiten Behälter erzeugten Unterdrucks das als Rückstellventil wirkende Element geöffnet, woraufhin die zu entnehmende Probemenge in die Abführleitung und gegebenenfalls zusätzlich in den zweiten Behälter einströmt. Anschließend wird mittels eines durch ein zugeführtes Gas erzeugten Überdrucks innerhalb der Leitungsanordnung und gegebenenfalls innerhalb 10 des zweiten Behälters ein selbsttägiges Sichschließen des als Rückstellventil wirkenden Elementes bewirkt. Zeitgleich und anschließend findet das vollständige Abführen der zu entnehmenden Probe aus den Leitungen und gegebenenfalls aus dem zweiten Behälter über die Abführleitung mit Hilfe des von dem Gas herrührenden Überdrucks statt. Da der zweite Behälter während des Abführens des Gases vollständig von dem restlichen Medium isoliert 15 ist, ist eine totvolumenfreie Probeentnahme möglich. Ebenso kann bei der Anordnung des Elements innerhalb der Leitungsanordnung ohne das Bestehen eines zweiten Behälters eine totvolumenfreie Probeentnahme erreicht werden, da eine Isolierung der Leitungsanordnung 20 von dem restlichen Medium während des Abführvorganges vorliegt.

- 25 Ein derartiges Abführen der Probe mit einem vorbestimmten Probevolumen, welches zum Beispiel mittels einer Pumpe reguliert wird, aus dem Leitungssystem und gegebenenfalls dem zweiten Behälter der Probenahmeverrichtung hat zeitgleich ein zuverlässiges Entleeren des Leitungssystems mittels des zugeführten Gases zur Folge. Da auf diese Weise kein Totraum innerhalb der Probenahmeverrichtung für die Bildung eines Totvolumens entstehen 30 kann, ist eine Entnahme der Probe mit dem gewünschten zu überprüfenden Probevolumen selbst bei kleinen Volumenmengen möglich, ohne dass zusätzliche Probevolumen aufgrund der Bildung eines Totvolumens notwendig wären.

Da das Leitungssystem nach jeder Probeentnahme vollständig mittels des Gases, welches beispielsweise Druckluft sein kann, entleert wird, ist die gesamte Probenahmeverrichtung einschließlich des zweiten Behälters vor Beginn eines weiteren Probenahmeverganges in sich steril. Somit ist eine Probenahme mit einem hohen Grad an Sterilität sichergestellt.

5

Da eine automatische Entleerung auf einfache und wirkungsvolle Weise im Anschluss an die Probenahme stattfindet, ist die erfindungsgemäße Probenahmeverrichtung als Probenahmemodul automatisiert einsetzbar und ermöglicht den Anschluss von Detektionssystemen, die für eine prozessnahe Kontrolle und Regelung/Steuerung der entnommenen Probe und erfindungsgemäßen Vorrichtung dienen.

10

Zudem kann der Zeltraum für einen Probenahmevergang durch geeignete Kombination von dem zu entnehmenden Probevolumen, der durch die Pumpe bedingten Fördergeschwindigkeit und der benötigten Zeitspanne für die Entleerung des Leitungssystems ausreichend kurz für Online-Messungen gehalten werden. Dies hat eine höhere Anzahl von Probenahmen pro Zeiteinheit zur Folge.

15

Das Element kann als Rückschlagventil ausgebildet sein und bildet aufgrund seiner Anordnung eine Übergangsstelle zwischen dem im Fermenter angeordneten Medium und den rückseitig angeordneten Zuführ- und Abführleitungen und ermöglicht somit an dieser Grenzflächenposition ein zuverlässiges und schnelles Trennen der entnommenen Probe von dem restlichen Medium durch einen Schließvorgang.

25

Ein Integritätstest zur Überprüfung der Dichtigkeit des als Rückstellventil wirkenden Elements ist zu einem beliebigen Zeitpunkt möglich. Ein derartiger Test kann vor und nach einem Probenahmevergang durchgeführt werden und ermöglicht demzufolge eine Erhöhung der Betriebssicherheit im Behälter, der einen Bioreaktor darstellen kann, in Verbindung mit der daran befestigten Probenahmeverrichtung und eine Verbesserung der Handhabung der Probenahmeverrichtung.

30

Für einen zusätzlichen Integritätstest, der die Funktion der Probenahmeverrichtung *in situ* überprüft, ist die gasführbare Zuführleitung nach einer ersten gasführenden Anschlussleitung zum Verbinden der Zuführleitung mit einem Gasversorgungsanschluss gekoppelt. Eine der-

artige Kopplung ist ebenso für die Zuführung des Gases zur Entleerung des Leitungssystems erforderlich.

Ein erstes und zweites Ventil sind im Bereich eines ersten und zweiten Endes der ersten gasführenden Anschlussleitung gemäß einer bevorzugten Ausführungsform angeordnet, so dass die Anschlussleitung beiderseitig mittels des Ventils gesperrt werden kann.

Zusätzlich sind ein Drucksensor in der gasführenden Anschlussleitung sowie ein erster Sterifilter im Bereich des Gasversorgungsanschlusses innerhalb der gasführenden Anschlussleitung angeordnet, so dass der sterile Betrieb des Leitungssystems und insbesondere der gasführenden Anschlussleitung sichergestellt und eine Überprüfung des üblicherweise leichten Überdrucks innerhalb der Gasleitung möglich ist.

Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform sind sowohl die Zuführleitung als auch die Abführleitung innerhalb des ersten Behälters angeordnet und weisen zumindest teilweise eine wärmesollerende Ummantelung auf. Diese Ummantelung kann mit einer Heiz- und/oder Kühlleinrichtung zum Temperieren der Zuführ- und Abführleitungen gekoppelt sein, so dass zur Verlängerung der Aussagekraft der entnommenen Probe während des Probeentnahmeverganges eine Temperierung beziehungsweise Kühlung der Probe innerhalb der Probenahmesonde möglich ist.

Die Zu- und Abführleitungen sind vorzugsweise derart ausgebildet, dass sie zum Zu- und Abführen von Spülflüssigkeit zu und von dem Element geeignet sind. Die Spülflüssigkeiten sind mittels einer zweiten spülflüssigkeitsführenden Anschlussleitung in die gasführbare Zuführleitung einspeisbar und dienen zum Spülen des gesamten Leitungssystems, um das Verkleben und Verstopfen, insbesondere der Abführleitung, durch Inhaltsstoffe der Substanzen der Probe zu vermeiden. Die Spülflüssigkeit ist eine sterile Flüssigkeit. Nach dem Spülvorgang wird das Leitungssystem wiederum mit Gas aus der ersten Anschlussleitung mit geringem Überdruck entleert. Hierbei handelt es sich vorzugsweise um ein steriles Gas. Ein derartiger Spülvorgang kann optional zwischen zwei Probenahmevergängen durchgeführt werden:

Vorteilhaft weist ein Verfahren zur Entnahme von flüssigen oder gasförmigen Proben aus dem mit einem Medium gefüllten ersten Behälter und/oder Rohren mittels Unterdruck folgende Schritte auf:

- Zuführen eines Gases zu dem als Rückstellventil wirkenden Element auf der dem in dem ersten Behälter angeordneten Medium abgewandten Seite des Elements mittels einer mit mindestens einem Ventil gegenüber anderen Leitungen sperrbaren Zuführleitung,
- Abführen des Gases von dem als Rückstellventil wirkenden Element mittels einer Abführleitung und Öffnen einer in der Abführleitung angeordneten als Schließventil wirkenden Vorrichtung solange, bis die Zu- und Abführleitungen probenfrei sind,
- Schließen mindestens eines Ventils zum Abkoppeln der Zuführleitung von einem Gasversorgungsanschluss,
- Erzeugung eines Unterdrucks in der Abführleitung, beispielsweise mittels einer Pumpeinrichtung,
- selbsttägiges sich Öffnen des Elements mittels des erzeugten Unterdrucks und Fördern einer zu entnehmenden Probe aus dem Behälter in die Abführleitung,
- Zuführen eines mit Überdruck erneut zugeführten Gases,
- selbsttägiges sich Schließen des Elements mittels des erzeugten Überdrucks, und
- Beförderung der Probe aus der Abführleitung mittels des mit Überdruck erneut zugeführten Gases.

Zusätzlich kann zur Vermeldung von Verstopfungen und Verklebungen der Abführleitung das Verfahren den Schritt der Zuführung von Spülflüssigkeit und die Durchführung des Integritätstests die Zuführung von Gas unter Abschluss des Vorrichtungsinnenraums mittels Ventilen gegenüber den umliegenden Systemen beinhalten.

Weitere vorteilhafte Ausführungsformen ergeben sich aus den Unteransprüchen.

Vorteile und Zweckmäßigkeiten sind der nachfolgenden Beschreibung in Verbindung mit der Zeichnung zu entnehmen. Hierbei zeigen:

Fig. 1 eine schematische Darstellung einer erfundungsgemäßen Vorrichtung zur Entnahme von Proben,

Fig. 2 eine schematische Darstellung eines Ausschnitts der Vorrichtung zur Entnahme von Proben gemäß einer Ausführungsform der Erfindung, und

Fig. 3 5 eine schematische Darstellung eines Ausschnitts der Vorrichtung zur Entnahme von Proben gemäß einer zweiten Ausführungsform der Erfindung.

Fig. 1 zeigt in einer schematischen Darstellung eine erfindungsgemäße Vorrichtung zur Entnahme von Proben aus einem mit einem Medium gefüllten ersten Behälter 1. In das in dem Behälter 1 enthaltene Medium 2 ist eine Probenahmesonde 3 und ein Rührer 4 zum Umrühren des Mediums 2 eingeführt. Innerhalb der Probenahmesonde 3 ist ein in dieser Figur nicht näher dargestelltes als Rückstellventil wirkendes Element 5 beispielsweise aus Metall oder Kunststoff angeordnet. Das Element 5 weist eine sterile Rückgrenzseite 5a und eine zu dem Medium hingewandte Vordergrenzseite 5b auf, wobei das Medium steril oder nicht-steril ausgebildet sein kann.

15 An der Rückgrenzseite 5a des Elementes 5 – also auf der sterilen Grenzseite des als Rückstellventil wirkenden Elementes 5 – sind eine gasführbare Zuführleitung und eine probeführende Abführleitung 7 angeordnet. Über die Abführleitung 7 kann eine Probe, die durch einen Unterdruck einer Pumpe 8 durch das als Rückstellventil 5 hindurch, welches den Eingang zu einer Leitungsanordnung, bestehend aus Zu- und Abführleitung, bildet, die mit einem zweiten in dieser Figur nicht dargestellten Behälter verbunden sein können, aus dem Medium angesaugt wird, in eine hier nicht gezeigte Detektoreinrichtung oder einen hier nicht direkt gezeigten Vorratsbehälter abgeführt werden, wie es durch den Pfeil 9 angedeutet wird.

20 25 Die Zuführleitung 6 ist mittels eines T-Stückes 10 mit einer ersten gasführenden Anschlussleitung verbunden, die wiederum mit einem Gasversorgungsanschluss 15 in Verbindung steht. Über den Gasversorgungsanschluss 15 wird Druckluft der Zuführleitung 6 zugeführt, sofern sperrbare Ventile 11 und 14 in ihrer Öffnungsstellung angeordnet sind.

30 Um eine Zuführung von steriler Druckluft sicherzustellen, ist ein Sterilfilter 12 angeordnet. Zusätzlich wird die unter leichtem Überdruck zugeführte Druckluft mittels eines Manometers 13 druckgeprüft.

An dem weiteren Ende des T-Stückes 10 ist eine zweite spülflüssigkeitsführende Anschlussleitung 17 angeschlossen, die mit einem Behälter 18 in Verbindung steht, in dem Spülflüssigkeit 19, wie beispielsweise destilliertes Wasser, in ausreichendem Maße vorhanden ist. Eine Gas- und Flüssigkeitsanschlussleitung 20 verbindet den Behälter 18 über einen darin angeordneten zweiten Sterilfilter 26 mit einem weiteren Gasversorgungsanschluss 23, um einen Druckausgleich für den Behälter 18 zu schaffen. Dieser Gasversorgungsanschluss 23 ist wahlweise zuschaltbar.

Sofern ein Spülvorgang durchgeführt werden soll, wird ein Ventil 16 zur Zuführleitung 6 hin geöffnet, während die Ventile 11 und 14 der ersten gasführenden Anschlussleitung geschlossen werden. Nachdem die Spülflüssigkeit die Zu- und Abführleitungen 6, 7 über die Pumpe 8 verlassen hat, und eine Spülung der Leitungen 6, 7 und der Rückgrenzseite 5a des Elementes 5 durchgeführt worden ist, wird das Ventil 16 geschlossen und die ersten und zweiten Ventile 11, 14 werden geöffnet, um einen Entleerungsvorgang des Leitungssystems mit den Zu- und Abführleitungen 6, 7 mittels der zugeführten sterilen Druckluft zu bewirken.

Fig. 2 zeigt in einer schematischen Darstellung einen Ausschnitt der Vorrichtung zur Entnahme von Proben gemäß einer Ausführungsform der Erfindung. In dieser Darstellung ist die Probenahmesonde 3 vergrößert dargestellt. Wie der vergrößerten Darstellung der Probenahmesonde entnehmbar ist, besteht diese aus dem unterseitigen zweiten Behälter 3a, der Zuführleitung 6 und der Abführleitung 7, deren Fließrichtungen durch die Pfeile 6a und 7a angedeutet werden, und einer Ummantelung 3b, die wärmeisolierend wirkt. Eine derartige Ummantelung 3b kann zusätzlich mit einer hier nicht gezeigten Heiz- oder Kühlleinrichtung verbunden sein, um eine Temperierung oder Kühlung der Probe während ihres Entnahmeverganges zur Verlängerung ihrer Aussagekraft zu erreichen.

Bei einem Probenahmevergange findet folgender Ablauf statt:  
Die Pumpe 8 erzeugt, während das erste und zweite Ventil 11, 14 geschlossen sind, einen Unterdruck innerhalb des Leitungssystems, der eine Probe aus dem zu untersuchenden Medium 2 durch das geöffnete als Rückstellventil wirkende Element 5 hindurch zunächst in den zweiten Behälter 3a befördert. Der erzeugte Unterdruck kann ein automatisches sich Öffnen des Elementes 5 bewirken, dessen Öffnungs- und Schließbewegung durch den Pfeil 5c angedeutet wird.

Das gewünschte Probenvolumen der zu entnehmenden Probe wird mittels der Pumpstärke der Pumpe 8 reguliert. Nach Erreichen eines vorbestimmten Probenvolumens mit einer vorbestimmten Förderzeit wird Druckluft mit einem leichten Überdruck über die Zuführleitung 6 zugeführt, woraufhin ein automatisches Sichschließen des Elementes 5 stattfindet. Zeitgleich

- 5 wird die Probe mittels des Druckluftüberdruckes bei geschlossenem Ventil 16 und offenen Ventilen 11 und 14 aus dem Leitungssystem mit den Leitungen 6, 7 derart gefördert, dass es über die Abführleitung 7 in einen hier nicht gezeigten Vorratsbehälter eingespeist wird. Gleichzeitig bewirkt die zugeführte Druckluft zuverlässig eine Entleerung des Leitungssystems, so dass dieses probenfrei und bei Verwendung von steriler Druckluft steril ist.

10

- Für einen durchführbaren Integritätstest zur Überprüfung der Funktion der Probenahmeverrichtung wird über den Gasversorgungsanschluss 15 bei geschlossenem Ventil 16 und nicht betriebener Pumpe 8 Druckluft zur Erzeugung eines Überdrucks dem Leitungssystem zugeführt. Der Überdruck bleibt nach Schließen des Ventils 14 weiterhin erhalten, sofern das als  
15 Rückstellventil wirkende Element 5, welches eine Art Sterilgrenze zu dem restlichen Medium 2 bildet, dicht ist. Wenn der Druck hingegen abfällt, deutet dies auf ein undichtes Element 5 hin.

20

- Fig. 3 zeigt in einer schematischen Darstellung einen Ausschnitt der Vorrichtung zur Entnahme von Proben gemäß der Erfindung. Es ist zusätzlich ein Spülflüssigkeitsversorgungsanschluss 22 mit dem Behälter 18 über einen spülflüssigkeitsführenden Teil der Leitung 20 und einem jeweils dazwischen angeordnetem weiteren Sterilfilter 21 und weiterem Ventil 24 verbunden. Der Spülflüssigkeitsversorgungsanschluss 22 dient zum Wiederauffüllen des Behälters 18 mit Spülflüssigkeit. Der gasführende Teil der Leitung 20 weist zusätzlich ein weiteres Ventil 25 zwischen dem Filter 26 und dem Gasversorgungsanschluss 23 zum Zuführen, Abführen oder Dosieren von Gas auf.

25

- Die Ausführung der Erfindung ist nicht nur auf das beschriebene Beispiel und die hervorgehobenen Aspekte beschränkt, sondern ist im Rahmen der Ansprüche ebenso in einer Vielzahl von Abwandlungen möglich, die im Rahmen fachgemäßen Handelns liegen.

30

**Bezugszelchenliste**

- 1 erster Behälter  
2 Medium  
5 3 Probenahmesonde  
3a zweiter Behälter  
3b wärmeisolierende Ummantelung  
4 Rührer  
5 als Rückstellventil wirkendes Element  
10 5a Rückseite des Elementes  
5b Vorderseite des Elementes  
5c Bewegungsrichtung des Elementes  
6 Zuführleitung  
6a Fließrichtung innerhalb der Zuführleitung  
15 7 Abführleitung  
7a Fließrichtung innerhalb der Abführleitung  
8 Pumpe  
9 Abführrichtung  
10 T-Stück  
20 11, 14, 16, 24, 25 Ventile  
12, 21, 26 Sterilfilter  
13 Manometer  
25, 23 Gasversorgungsanschuss  
17 spülflüssigkeitsführende Anschlussleitung  
25 18 dritter Behälter  
19 Spülflüssigkeit  
20 Gas- und Spülflüssigkeitsanschlussleitung  
22 Spülflüssigkeitsversorgungsanschluss  
23 Gasversorgungsanschluss

---

Vorrichtung und Verfahren zur Probenahme

---

5

**Patentansprüche**

1. Vorrichtung zur Entnahme von flüssigen oder gasförmigen Proben aus mit einem Medium (2) gefüllten ersten Behältern (1) und/oder Rohren, insbesondere aus Fermen-  
toren, mittels Unterdruck, wobei innerhalb einer Probesonde (3) ein als Rückstellventil  
wirkendes Element (5) als Eingang für die zu unternehmende Probe angeordnet ist,  
d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t, dass  
auf der dem in dem ersten Behälter (1) angeordnetem Medium (2) abgewandten Sei-  
te des Elements (5) eine gasführbare Zuführleitung (6) und eine probeabführbare Ab-  
führleitung (7) angeordnet sind.
- 15 2. Vorrichtung nach Anspruch 1,  
d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t, dass  
die gasführbare Zuführleitung (6) und die probeabführbare Abführleitung (7) jeweils  
mit einer probeaufnehmenden zweiten Behälter (3a) verbunden sind.
- 20 3. Vorrichtung nach Anspruch 1,  
d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t, dass  
das Element (5) innerhalb einer Leitungsanordnung zwischen Zuführ- und Abführlei-  
tung (6, 7) angeordnet ist.
4. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 – 3,  
d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t, dass  
die gasführbare Zuführleitung (6) in die Abführleitung (7) derart ausgebildet sind, dass  
sie zum Zu- und Abführen von Gasen mit Überdruck zu und von dem als Rückstell-  
ventil wirkenden Element (5) geeignet sind.
- 30 5. Vorrichtung nach Anspruch 4,  
d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t, dass  
das als Rückstellventil wirkende Element (5) derart ausgebildet ist, dass es mittels  
dem Zuführen des Gases mit Überdruck selbsttätig schließbar ist.

6. Vorrichtung nach einem der vorangegangenen Ansprüche,  
d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , dass  
die Abführleitung (7) mit einer den Unterdruck erzeugenden Einrichtung (8) verbun-  
den ist.

5

7. Vorrichtung nach einem der vorangegangenen Ansprüche,  
d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , dass  
die Zuführleitung (6) und die Abführleitung (7) innerhalb des ersten Behälters (1) an-  
geordnet sind und zumindest teilweise eine Ummantelung (3b) zur Temperierung  
10 und/oder Kühlung der Leitungen (6, 7) aufweisen.

10

8. Vorrichtung nach Anspruch 7,  
g e k e n n z e i c h n e t d u r c h  
eine Heizeinrichtung zum Temperieren oder eine Kühleinrichtung zum Kühlen der  
15 Zuführleitung (6) und der Abführleitung (7) innerhalb der Ummantelung (3b).

9. Vorrichtung nach einem der vorangegangenen Ansprüche,  
d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , dass  
die gasführbare Zuführleitung (6) an eine erste gasführende Anschlussleitung zum  
20 Verbinden der Zuführleitung (6) mit einem Gasversorgungsanschluss (15) ange-  
schlossen ist.

20

10. Vorrichtung nach Anspruch 9,  
d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , dass  
ein erstes und zweites Ventil (11, 14) im Bereich des ersten und zweiten Endes der  
25 Anschlussleitung angeordnet sind.

11. Vorrichtung nach Anspruch 9 oder 10,  
d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , dass  
ein Drucksensor (13) in der gasführenden Anschlussleitung angeordnet ist.  
30

12. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 9 – 11,  
d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , dass  
ein erster Sterilfilter (12) in der gasführenden Anschlussleitung angeordnet ist.

13. Vorrichtung nach einem der vorangegangenen Ansprüche,  
d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , dass  
die Zu- und Abführleitungen (6, 7) derart ausgebildet sind, dass sie zum Zu- und Ab-  
führen von Spülflüssigkeiten zu und von dem Element (5) geeignet sind.

5

14. Vorrichtung nach Anspruch 13,  
d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , dass  
die Zuführleitung (6) an eine zweite spülflüssigkeitführende Anschlussleitung (17) an-  
schließbar ist.

10

15. Vorrichtung nach Anspruch 14,  
d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , dass  
die spülflüssigkeitführende Anschlussleitung (17) mit einem eine Spülflüssigkeit (19)  
enthaltenden dritten Behälter (18) verbunden ist.

15

16. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 13 – 15,  
d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , dass  
der dritte Behälter (18) zum Druckausgleich mit einem weiteren Gasversorgungsan-  
schluss (23) über eine weitere gasführende Anschlussleitung (20) mit einem darin  
angeordneten weiteren Sterilfilter (26) verbunden ist.

20

17. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 13 – 16,  
d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , dass  
der dritte Behälter (18) zusätzlich mit einem Spülflüssigkeitsversorgungsan-  
schluss (22) über eine weitere spülflüssigkeitzführende Anschlussleitung (20) mit  
einem darin angeordneten weiteren Sterilfilter (21) verbunden ist.

25

18. Verfahren zur Entnahme von flüssigen oder gasförmigen Proben aus mit einem Me-  
dium (2) gefüllten Behältern (1) und/oder Rohren, insbesondere aus Fermentern mit-  
tels Unterdruck, wobei innerhalb einer Probesonde (3) ein als Rückstellventil wirkendes  
Element (5) als Eingang für die zu entnehmende Probe angeordnet ist,  
g e k e n n z e i c h n e t d u r c h  
folgende Schritte:

30

- Zuführen eines Gases zu dem als Rückstellventil wirkenden Element (5) auf der dem in dem Behälter (1) angeordneten Medium (2) abgewandten Seite des Elements (5) mittels einer gegenüber anderen Leitungen sperrbaren Zuführleitung (6),  
5      - Abführen des Gases von dem als Rückstellventil wirkenden Element (5) mittels einer Abführleitung (7) und Öffnen einer in der Abführleitung (7) angeordneten als Schließventil wirkenden Vorrichtung (8) solange, bis die Zu- und Abführleitungen (6, 7) probenfrei sind,  
10      - Schließen mindestens eines Ventils (11) zum Abkoppeln der Zuführleitung (6) von einem Gasversorgungsanschluss (15),  
- Erzeugung eines Unterdrucks in Bezug auf den im Behälter (1) bestehenden Druck in der Abführleitung (7),  
15      - selbsttägiges Sichöffnen des Elements (5) mittels des erzeugten Unterdrucks und Fördern einer zu entnehmenden Probe aus dem Behälter (1) in die Abführleitung (7),  
- Zuführen eines mit Überdruck in Bezug auf den im Behälter (1) bestehenden Druck erneut zugeführten Gases,  
- selbsttägiges Sichschließen des Elements (5) mittels des erzeugten Überdrucks, und  
20      - Beförderung der Probe aus der Abführleitung (7) mittels des mit Überdruck erneut zugeführten Gases.
- 19.      Verfahren nach Anspruch 18,  
25      durch gekennzeichnet, dass  
zur Vermeidung von durch Inhaltsstoffe der Probe verursachte Verstopfungen und Verklebungen innerhalb der Abführleitung (7) eine Spülflüssigkeit (19) nach dem Schritt der Beförderung der Probe aus der Abführleitung (7) über die Zuführleitung (6) zugeführt und über die Abführleitung (7) abgeführt wird.
- 30      20.      Verfahren nach Anspruch 19,  
durch gekennzeichnet, dass  
nach dem Schritt des Zu- und Abführens der Spülflüssigkeit (19) die Schritte des Zu- und Abführens des Gases wiederholt werden.

---

Vorrichtung und Verfahren zur Probenahme

---

5

**Zusammenfassung**

- Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung und ein Verfahren zur Entnahme von flüssigen oder  
10 gasförmigen Proben aus mit einem Medium (2) gefüllten Behältern (1) und/oder Rohren,  
insbesondere aus Fermentern, mittels eines Unterdrucks, wobei innerhalb einer Probesonde  
(3) ein als Rückstellventil wirkendes Element (5) als Eingang für die zu entnehmende Probe  
angeordnet ist und auf einer gemeinsamen Seite des Elementes (5) eine gasführbare Zu-  
führleitung (6) und eine probeabführbare Abführleitung (7) angeordnet sind.

15

(Fig. 2)

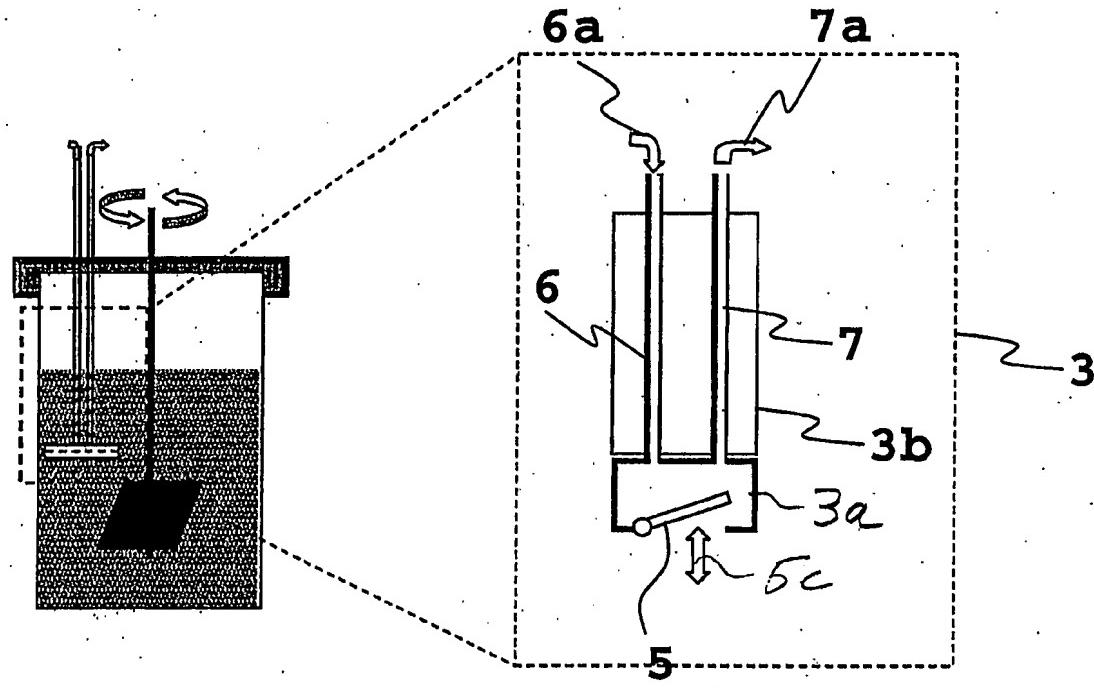


Fig. 2

113

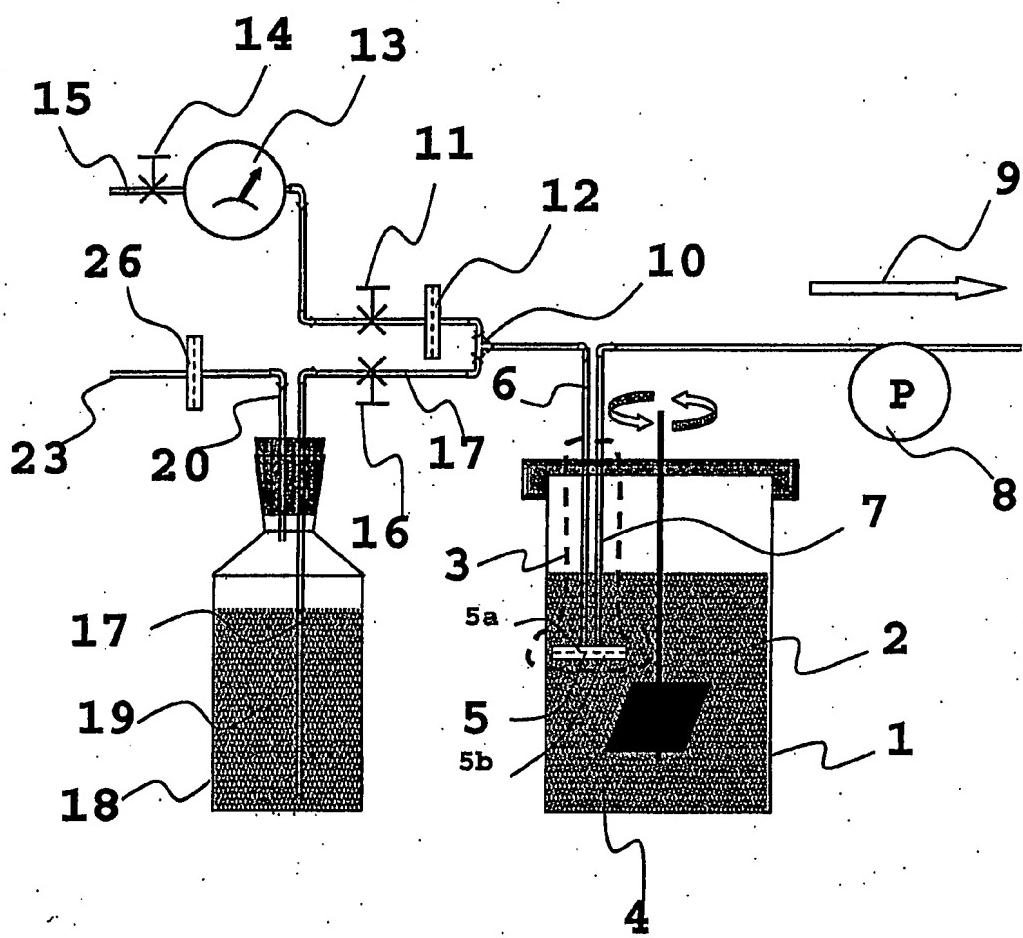


Fig. 1

213

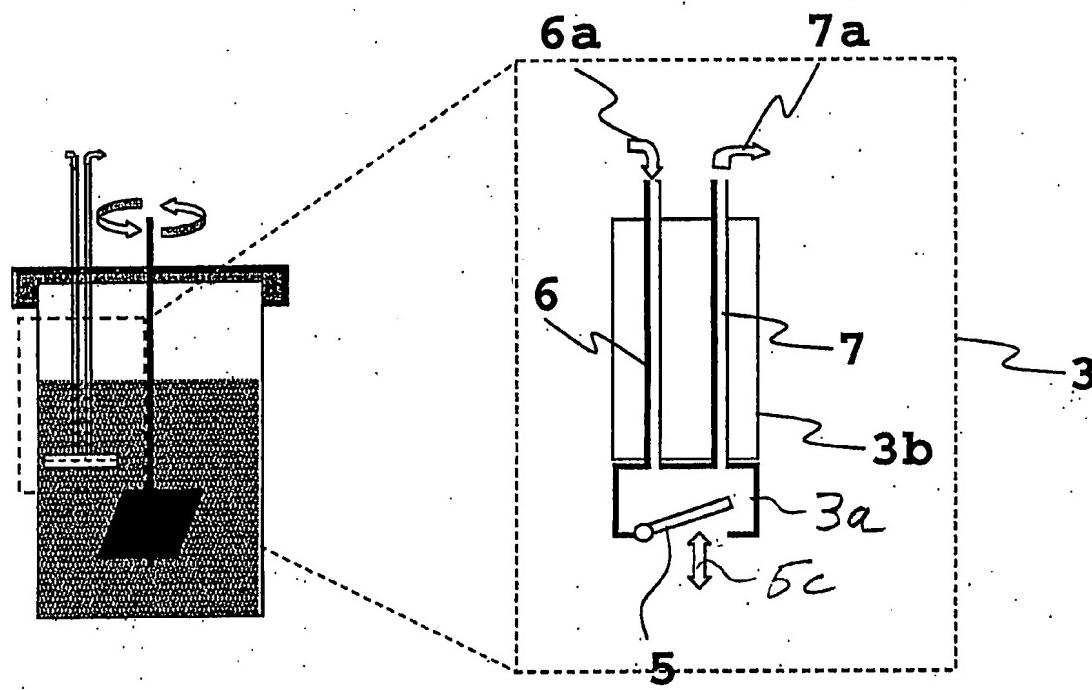


Fig. 2

313

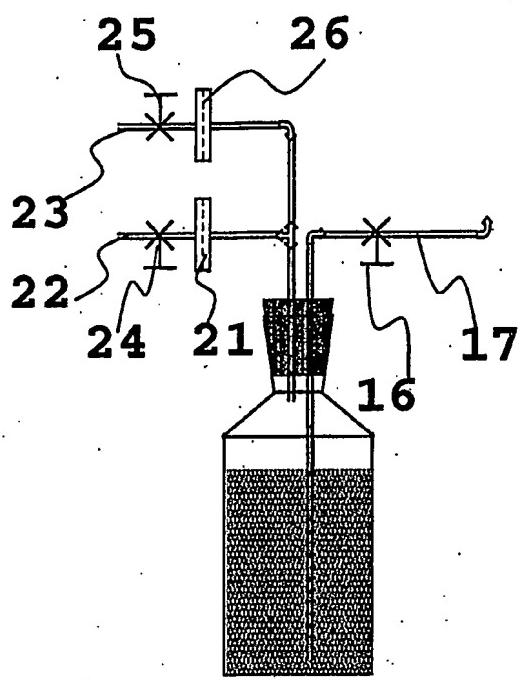


Fig. 3